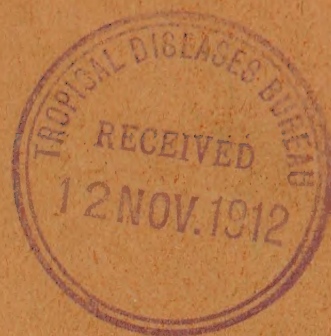


Not in library.

1556

Dott. LUIGI FACCIOLA



SUL

PARASSITA DELL' INFEZIONE MALARICA

Ricerche ematoscopiche

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	welTROme
Call	Pam.
No.	Wc 750.
	1912.
	F13s

ESTRATTO

dal periodico « Il Morgagni » Parte I, N. 7 — 1912



SOCIETÀ EDITRICE LIBRARIA

MILANO • VIA AUSONIO, 22 • Gall. De Cristof., 54-55

1912



22200129328

Dott. LUIGI FACCIOLA

SUL

PARASSITA DELL' INFEZIONE MALARICA

Ricerche ematoscopiche

ESTRATTO

dal periodico « Il Morgagni » Parte I, N. 7 — 1912



SOCIETÀ EDITRICE LIBRARIA

MILANO - VIA AUSONIO, 22 - Gall. De Cristof., 54-55

1912

Quando vennero introdotti nella scienza i nuovi portati sull'etiologia della malaria, relativi nonchè allo sviluppo di un parassita animale nell'uomo e nel corpo di alcune zanzare del genere *Anopheles*, agli esperimenti fatti sull'uomo con le punture di queste zanzare infette, io aveva già trovato un parassita nel sangue dei malarici, quale fermamente riteneva dover essere, voglio dire un bacterio, che annunziai nel 1890. D'altra parte non pochi fatti d'indole diversa parlavano contro la nuova dottrina. Io non abbandonai perciò le mie convinzioni e le ricerche che aveva intraprese nell'Ospedale di Messina, ove prestava servizio.

Oltre ai preparati del sangue fresco, in ogni caso di febbre malarica che si presentava, io ne allestiva parecchi, sia nell'accesso febbrile sia nell'intervallo apirettico, in miscela col liquido di HAYEM A sul polpastrello del dito, per la colorazione a secco con le sostanze basiche d'anilina e segnatamente con la soluzione alcoolica di violetto di genziana in acqua d'anilina (*liquido di Ehrlich*). Osservati al momento in acqua distillata per lo più riuscivano negativi di reperto bacterico, talvolta non però mostravano un certo numero di elementi che potevano essere cocchi e di cui taluni erano sicuramente tali perchè circondati da un involucro rotondo che si mostrava trasparente e scolorato tranne sulla linea periferica. I preparati colorati venivano tutti chiusi nel balsamo. Nei primi anni delle mie ricerche tornando a osservarli dopo qualche tempo, alle volte di più mesi, si ritrovavano generalmente negativi, ma qualcuno riusciva sorprendente in quanto che intorno ai cocchi che io aveva notato sul portaoggetti al primo momento dell'osservazione si vedeva una cap-

sula trasparente e scolorata o lievissimamente rosea (dal violetto di genziana) che colpiva l'occhio pel suo contorno esattamente circolare se si trattava di un monococco o ellittico se era intorno a un diplococco, cioè di forma sferica nel primo caso, ovale nel secondo caso. Oltre a ciò scoprivansi corpi sferici formati da due o tre strati concentrici di sostanza più consistente, e perciò più colorabile, con un cocco nel centro. Così pure intorno a gruppi di più cocchi vi era una sostanza della stessa qualità delle capsule semplici, vale a dire di aspetto gelatinoso e scolorata. Se in alcuni dei vecchi preparati, io rifletteva, si trovano i parassiti più o meno colorati, con le nuove particolarità cui ho accennato, e questo reperto è inoltre più abbondante di quello visto e notato nella prima osservazione, al momento della colorazione devono assumere col violetto di genziana una tinta più carica tenuto conto dell'azione lentamente decolorante del balsamo sciolto in essenza di trementina (1), quale io usava, e intanto allora ben pochi erano evidenti. La ragione di questa differenza stava in ciò, che i cocchi circondati da capsula gelatinosa finchè questa non era visibile si confondevano con altre granulazioni, i cocchi riuniti in vario numero dentro pezzetti irregolari della stessa sostanza, che si celava alla vista per la sua indifferenza alle sostanze coloranti, si scambiavano con gruppi di altri elementi granulari, gl'involucri concentrici essendo formati di sostanza più densa si presentavano come un tutto omogeneo e conservavano un colore intenso come i nuclei dei leucociti, anche lavando ripetutamente con acqua distillata acidificata con acido acetico a 1 p. 100 e così non si rivelavano per quelli che erano nè facevano scorgere il cocco che contenevano. La grande differenza nella quantità del reperto e nella chiarezza dei particolari tra i preparati recenti e quelli da più tempo montati in balsamo era dovuta in parte a questa sostanza la quale si compenetra agli elementi parassitarii e s'indurisce con l'andare del tempo acquistando un indice di rifrazione diverso da quello che aveva allo stato diffuente. Difatti essendo gl'involucri mucoidi dei cocchi per se stessi trasparenti ed essendo anche chiari gli spazii intercellulari del preparato sui quali risaltano non si può per questo riguardo invocare la sola azione rischiarante del balsamo. Ciò che io dico è confermato dal fatto

(1) D'altronde l'effetto di questa azione era manifesto sui globuli rossi e sui nuclei dei leucociti.

che gli elementi specifici per lo più apparivano verso il margine del preparato, dove il balsamo comincia a indurirsi. In parte la bontà del reperto nei preparati di data non recente dipendeva dall'azione decolorante del balsamo sciolto nella trementina anzichè nello xilolo. Difatti in seguito a ciò i cocchi che non avevano presa una tinta carica si trovavano splendenti con tutte le gradazioni da questi a quelli fortemente colorati e le grosse capsule, che prima erano opache con tinta carica uniforme, mostravano d'una maniera molto evidente e con precisione geometrica gli strati di sostanza di cui sono formate con un cocco o più raramente con un diplococco nella parte centrale.

Volendo ora dare una conoscenza un poco più estesa, ma sempre in succinto del reperto parassitario, a cui finora ho appena accennato, dirò quanto appresso. Le più comuni sono le *capsule semplici*, per lo più isolate, le quali sovente hanno un diametro di mm. 0,0022 a mm. 0,0028. Se contengono un cocco, che sta sempre nel centro, sono sferiche. Dalla loro divisione hanno origine altre forme di capsule. Finchè i due nuovi individui stanno uniti a otto in cifra la capsula è di forma ovale. Se sono disgiunti ha in direzione dell'intervallo che li separa un leggiero strozzamento che si fa più profondo a misura che si allontanano finchè ne vengono due capsule rotonde unite. Con lo stesso processo si possono avere tre capsule unite a rosario. Sono comuni i gruppi di tre cisti unite a trigone. Molto meno frequenti sono le capsule composte le quali derivano da ingrossamento e complicazione delle semplici; ordinariamente il loro diametro è di mm. 0,0042, vale a dire $\frac{3}{5}$ di un globulo rosso, ma se ne incontrano più grosse; secondo il grado di complicazione fanno vedere due, tre e talora quattro cerchi concentrici assai spiccati, corrispondenti ad altrettanti strati di sostanza. Importa notare che le capsule semplici sebbene seguitano il cocco nella sua scissione e nel distacco dei due nuovi individui passando dalla forma sferica alla ovale, poi a quella di bozzolo, infine di otto in cifra, pure non si dividono con esso, anzi ne vengono abbandonate. Nelle capsule composte non succedono ulteriori cambiamenti di forma perchè il cocco che contengono finchè vi sta dentro non si scinde. Fin qui i cocchi incistati sono in numero di uno o due. Taluni però si dispongono in serie lineare formando catenelle di 3, 4, 5, 10 o più elementi, avvolti da una guaina comune. Ma esiste nel sangue un'altra forma di associazione, poco frequente, ed è quella di *zooglee*, vale a dire famiglie di 3 fino a 15 e talora più individui in pezzetti di sostanza

a contorni irregolari, lobulati e precisi. Un'altra parte del reperto che ha molta importanza pel suo significato clinico è rappresentata da tutte le forme suddescritte ma vuote, cioè prive dei parassiti che le produssero (*spolia*). Le capsule semplici in tale condizione presentano figura di anello con doppio contorno e uno spazio centrale più chiaro, il quale era occupato dal corpicello e talune si trovano erose; le coppie di capsule semplici mostrano due cavità separate da un tramezzo trasversale. È anche da notare che insieme a questi involucri abbandonati dai cocchi che l'occupavano se ne incontrano con la stessa frequenza altri in cui rimangono ancora uno o più di questi elementi laddove erano in maggior numero. Le capsule composte si trovano il più sovente occupate dal proprio cocco, il quale non viene fuori che in determinate circostanze, ma ne capitano disabitate e in questo caso sogliono essere ingrandite e deformate. Infine insieme agli elementi incistati si trova nel sangue un numero variabile, ma sempre meno considerevole, di *monococchi* e *diplococchi nudi*.

I cocchi che ho descritto io scopriva nei diversi tipi della febbre malarica. Inoltre il reperto non differiva nel parossismo o nell'intervallo apirettico. La differenza nello stato dei parassiti, io pensava, dev'essere dunque essenzialmente fisiologica nei due momenti della malattia. In altri termini, dopo un periodo d'inattività vengono fuori dai loro involucri (fenomeno che suole essere annunciato dai brividi), si provvedono di rivestimenti di nuova formazione in cui si moltiplicano e producono una sostanza che è causa della febbre; nell'apiressia queste funzioni cessano sia perchè i loro prodotti di ricambio accumulandosi nel sangue riescono loro nocivi sia perchè in seguito alla loro attività si modifica sfavorevolmente la reazione chimica del sangue. Intanto l'alternarsi di un periodo di riposo con un periodo di attività e l'uscita dei parassiti dai loro nidi nel periodo d'invasione della febbre impediscono l'accrescimento esagerato delle zooglee e delle altre forme di associazione e prevengono la trombosi dei capillari con le sue conseguenze.

Insieme ai cocchi di aspetto normale, quando capitavano nei preparati, io ne vedeva un certo numero modificati nella forma o nella grandezza, alcuni dei quali si dovevano ritenere morti nel sangue, altri potevano essere soltanto in condizione patologica. Da ciò derivava un altro limite a una moltiplicazione più esagerata dei parassiti. A quali cause si devono attribuire questi effetti patologici o letali? In tutte le febbri malariche che io ebbi occasione di osservare vidi nel sangue costantemente au-

mentate di numero quelle cellule il cui plasma è fatto di granelli gialli, con 1-3 nuclei, voglio dire le cellule acidofile o corpuscoli di SEMMER. È poi straordinaria la copia di questi elementi nel sangue nei casi di cessazione spontanea degli accessi febbrili e allora si osserva che le alterazioni patologiche comprendono la quasi totalità dei parassiti e tra esse è notevole la rarefazione della sostanza onde spesso si trovano trasformati in una macchia nella sostanza gelatinosa. Bisogna credere dunque che le dette alterazioni sono determinate da qualche prodotto di secrezione dei corpuscoli eosinofili. Un'altra parte del reperto specifico in questi casi di cessazione spontanea dei parossismi febbrili con eosinofilia è la maggiore frequenza delle capsule composte, le quali vengono prodotte da un certo numero degli elementi parassitari in un primo momento dell'arrivo numeroso delle cellule di SEMMER nel sistema vasale, ma a differenza di quelle che si producono, come dirò fra poco, durante la cura specifica, il germe contenutovi è quasi in tutte visibilmente degenerato e perciò la guarigione naturale della malattia suole essere definitiva.

Nei preparati del sangue eseguiti dopo l'uso del chinino io rinveniva le stesse modificazioni morfologiche e patologiche presentate dai parassiti nel corso naturale della malattia, ma spesso più profonde e sempre estese a un numero molto maggiore d'individui, paragonabili per entità a quelle trovate nei casi di risoluzione spontanea della malattia. Le dette modificazioni si riassumono nelle seguenti particolarità. Il maggior numero degli elementi sono ingranditi per espansione della propria sostanza, molti monococchi sono divenuti ovali, nei diplococchi è meno distinto il punto strozzato. Da queste forme si passa a quella di bacilli con estremità rotonde e più o meno ricurvi. I più corti dei bacilli derivano da monococchi e misurano mm. 0,0014 in lunghezza e mm. 0,0007 in diametro trasverso, quelli che si formano da diplococchi sono di mezza volta a una volta più lunghi. Tali bacilli sono senza guaina mucoide e poco colorabili. I cocchi contenuti nelle capsule semplici sono gonfiati e spesso ovali, talora irriconoscibili e trasformati in una macchia per soverchia rarefazione della propria sostanza. Le catenelle sono meno infrequenti e ve n'ha formate di un numero maggiore di elementi. Alcune sono trasformate in bastonetti per compenetrazione reciproca dei singoli individui e questa trasformazione viene dimostrata dall'esistenza di forme che stanno tra mezzo alle catenelle e ai bastonetti, cioè di serie di elementi nello stato d'im-

perfetta compenetrazione. I grumetti mucedinosi delle zooglee non si circondano mai di uno strato periferico più denso, per solito contengono una o più massicelle di sostanza, le quali provengono da espansione e compenetrazione degli elementi parassitarii e quando sono molto dilatate hanno l'apparenza di macchie tenui, poco sensibili alle sostanze coloranti. Le capsule complicate avendo una consistenza che mi è sembrata chitinoide impediscono l'arrivo dell'alcaloide fino al cocco, il quale perciò ha spesso un aspetto normale. Debbo anche far conoscere che durante l'amministrazione delle prime dosi di chinino le capsule complicate aumentano di numero perchè una parte dei parassiti contenuti nelle capsule semplici allorchè cominciano a sperimentare gli effetti del principio nocivo si provvedono d'involucro più duri. Queste capsule col relativo cocco che le produce hanno un'analogia con le spore resistenti delle alghe e dei funghi e da quando le scoprii ritenni che sono i *germi della recidiva*. Una sola che rimanga basta a dare origine a una nuova generazione di parassiti e quindi al ritorno della febbre. La loro permanenza nell'organismo ci spiega perchè la malattia una volta contratta, al contrario di altri morbi infettivi, aumenta la disposizione a nuovi attacchi. Per lo più allora non si tratta di nuove infezioni dal mondo esterno, ma di autoinfezioni. Segue dalle cose dette che il chinino se nella gran maggioranza dei casi sopprime gli accessi febbrili da un altro lato ha l'inconveniente di accrescere nel corpo la provvista dell'infezione e di rendere così più facile la recidiva.

Il reperto batterioscopico che ho descritto sommariamente non era dei più ovvii, clinicamente molto significative erano le grosse capsule per la loro rimarchevole complicazione e durezza e rappresentavano una novità nel campo della batteriologia. Se non che questo reperto, come dissi, non era costante. Stando così le cose non era facile persuadere gli altri dell'esistenza di un organismo vegetale nel sangue dei malarici, specialmente coloro che sostengono una dottrina opposta, e scorsero non pochi anni senza riuscire a dimostrare i parassiti in ogni caso d'infezione malarica e in ogni preparato del sangue, a cui erano diretti i miei sforzi. In questo tempo pubblicai una nota premonitrice: *Sui micrococchi della malaria* (*Atti Soc. Tosc. Sc. nat.*, vol. XV, Pisa, 1897) con una tavola, in cui sono rappresentate alcune delle forme capsule più comuni, e un'altra più estesa: *I cocchi capsulati dell'infezione malarica* (*Gl' Incurabili*, an. XVIII, n. 23-24, 1904).

In assenza di nuovi casi di febbri malariche nell'Ospedale io mi occupava a rivedere e studiare i preparati riusciti positivi. In questo lavoro notava che il reperto di cui parlo il più sovente era limitato a un punto al preparato. Intanto era in mia conoscenza una circostanza, che adoperando il liquido di HAYEM per i preparati del sangue fresco gli elementi della stessa natura, come piastrine, dedritus pigmentario o emoglobinico, sfericciuole emoglobiniche, granuli del plasma dei leucociti caduti in disfacimento, dedritus della sostanza gelatinosa delle capsule semplici e delle zooglee, ecc. per una specie di attrazione reciproca si aggregano costituendo accumuli omogenei. Lo stesso fatto poteva succedere coi parassiti e loro involucri. Tuttavia dovetti abbandonare questa idea perchè ammesso l'effetto del liquido addizionale salino quale era evidente sugli altri elementi e ritenendo quelli come specifici dell'infezione malarica non sapeva spiegarmi perchè mancassero nei preparati il più delle volte. Mi rimaneva a pensare che circolano col sangue in piccole colonie oppure aderiscono ai capillari da cui un certo numero possono distaccarsi per dir così in piccoli lembi oppure si distaccano singoli individui isolatamente e nel sangue si moltiplicano formando piccole colonie donde, comunque sia, l'eventualità del loro comparire nel sangue. Questa considerazione fu il punto di partenza verso la metà cui giunsi ragionando in questo modo: se si riuscisse a dividere gli elementi delle singole famiglie nel sangue o a distaccarli dai vasi e così disseminarli nel sangue si scoprirebbero in ogni preparato, a ciò si può arrivare rendendoli morti con qualche sostanza germicida che non faccia male all'uomo, la chinina essendo fra le malattie parassitarie umane microbicida specifico delle febbri da malaria deve riunire appunto le due qualità in questa infezione. Veduti i preparati fatti dopo l'amministrazione del chinino e riusciti positivi del reperto di cocchi capsulati, risultarono meno numerosi di quelli, anche positivi, eseguiti nel parossismo o nell'intervallo apirettico. Non-dimeno i primi dovevano considerarsi molto più frequenti atteso che da ogni malarico disponibile io allestiva parecchi preparati nei due momenti naturali della malattia e immaginando che dopo o durante la cura con lo specifico andrebbero distrutti prendeva il sangue di rado in tale congiuntura. Allora mi proposi di ricercare metodicamente i parassiti nei singoli casi di febbre malarica prima e dopo la cura col chinino. I risultati corrisposero perfettamente alle previsioni. Sopra gli stessi ammalati i preparati del sangue preso nell'attacco della febbre e nell'inter-

vallo apirettico riuscirono generalmente negativi e quelli, nessuno eccettuato, fatti nei primi giorni di apiressia che seguiva all'uso del chinino, contenevano i parassiti specifici.

Al principio della ricerca dei parassiti malarici i preparati riusciti positivi erano stati colorati a preferenza col violetto di genziana in acqua d'anilina per 24 ore alla temperatura esterna oppure per 15 minuti a 45° C. e perciò continuai più tempo a praticare questi due metodi. Ma a misura che andava constatando l'assenza frequente dei parassiti nei preparati io aumentava il numero di questi ultimi nei nuovi casi di febbre malarica che si presentavano, onde sentiva il bisogno di un metodo di colorazione rapido e semplicissimo. A questo fine mi servì bene il *blù di metilene forte* o di *Löffler* che raccomando a coloro che volendo avere la curiosità di verificare le mie osservazioni dovranno eseguire almeno due preparati nell'accesso della febbre, due nell'intervallo apirettico, che per regola riusciranno tutti e quattro negativi, e gli altri a cominciare dall'indomani di una dose febbrifuga di chinino (1 gramma), dato per bocca a digiuno o per iniezione sottocutanea finchè si scoprono i parassiti, il che generalmente succede a capo di due o tre giorni successivi, in ognuno dei quali però è utile prescrivere la stessa quantità di chinino. Si rammenti che uno degli effetti di questo farmaco sui cocchi quando venga ripetuto più volte è quello di trasformare in bacilli un numero variabile di cocchi.

Per la preparazione e colorazione del sangue bisogna attenersi strettamente alle seguenti norme. Si lava il dito e si disidrata con alcool assoluto. Quando è bene asciutto si pone nel mezzo del polpastrello una goccia del liquido di HAYEM (1). Si punge la pelle nel mezzo della goccia che si cerca di mantenere sferica. Premendo leggermente sui lati del polpastrello si fa uscire una particella di sangue pressocchè uguale alla goccia del liquido salino. Si prende la miscela col vetrino copri-oggetti cui si adatta un altro e si staccano l'uno dall'altro. Della goccia sul dito ne rimane per altri preparati. Raccomando che la quantità di sangue presa pei due preparati a scorrimento non sia troppo esigua perchè in questo caso non basta a stendersi su tutta la superficie dei due vetrini in uno strato omogeneo. Ognuno dei due preparati si dispone in un vetro d'orologio con la faccia in

(1) Acqua distillata cc. 100. Solfato di sodio gr. 2,50. Cloruro di sodio gr. 0,50. Sublimato corrosivo gr. 0,25.

sotto. Quando si è asciugato si versa nella stessa vaschetta un po' di alcool assoluto (senza etere) che basta lasciare 2 minuti in contatto col preparato, indi si passa in altro vetro d'orologio. Quando è asciutto si pone con la faccia in alto e vi si lasciano cadere 2 gocce del *blù di metilene* LÖFFLER (1) che si distendono cautamente sul resto del preparato con la bacchetta. Dopo 1-2 minuti (la colorazione dei cocchi avviene quasi istantanea) il preparato si lava con alcool assoluto e si esamina in acqua distillata con la lente ad immersione e il condensatore. I nuclei dei leucociti e i parassiti si trovano colorati in blu, mentre i globuli rossi vengono completamente spogliati di questo colore. Le capsule semplici non si colorano e quindi i monococchi e diplococchi contenutivi sembrano nudi, le casule concentriche, al contrario, essendo formate di una sostanza più densa si colorano fortemente come un tutto omogeneo e non fanno vedere il parassita. Tuttavia alcune delle capsule semplici col relativo cocco rilevano la loro presenza nel fatto che lo strato periferico della sostanza avendo cominciato ad acquistare una densità maggiore apparisce come un contorno colorato in blu saturo. Col violetto di genziana in acqua d'anilina in generale si hanno al momento gli stessi risultati, vale a dire si colorano intensamente i cocchi e le capsule dure, ma non si colora la sostanza delle zooglee e della maggior parte delle capsule semplici; di queste ultime non però parecchie si rendono percettibili perchè lucide, quali non si ottengono col blu di metilene, e alcune prendono una tinta blu violacea più o meno carica.

Al fine di vedere meglio queste formazioni tenui al momento che i preparati vengono eseguiti li ho trattati con diversi reattivi e procedimenti che è inutile riferire, ma tutti i tentativi andarono falliti finchè non adoperai, con qualche successo, la soluzione idro-alcoolica di eosina e blu di metilene secondo INGHILLERI (2). Questa si fa agire a caldo per alcuni minuti sui preparati del sangue in miscela col liquido di HAYEM, fatti asciugare alla temperatura dell'ambiente, e si lavano con acqua distillata. Intorno ad alcuni degli elementi parassitarii colorati in blu si vede la capsula involgente non ostante che rimanga af-

(1) Soluzione alcoolica satura di bleu di metilene: cc. 30. Soluzione acquosa di idrato potassico a gr. 0,01 p. 100: cc. 100.

(2) Eosina di metile gr. $\frac{1}{2}$, alcool a 70° cc. 50, soluzione acquosa satura di bleu di metilene cc. 75.

fatto scolorata, il che basta a convincersi della sua esistenza. Talvolta essa prende una tinta rosea estremamente leggiera.

I preparati colorati col *blu di metilene* LÖFFLER non si prestano a essere conservati nel balsamo perchè in questo facilmente si dileguano e si guastano. Così pure quelli che si colorano con la miscela di eosina e blu di metilene. Ma trattandosi di voler constatare al momento semplicemente la presenza dei parassiti e non di studiare le varietà dei loro involucri bisogna usare uno dei detti due liquidi e specialmente il primo quando si desidera soddisfare più presto la curiosità. Per ottenere preparati duraturi, nei quali inoltre per la lenta penetrazione e successivo indurimento della resina le capsule, sieno le semplici che le composte, dopo qualche tempo si vedono con molta chiarezza, quelli il cui reperto specifico è soddisfacente si mettono in alcool assoluto e quando sono scolorati si ricolorano col violetto di genziana in acqua d'anilina e si lavano con acqua distillata acidificata con acido acetico all'1 % finchè quasi non si estrae più colore e poi con acqua distillata per allontanare le tracce di acido acetico, e quando sono bene asciutti (ora si possono passare rapidamente sulla fiamma) si chiudono in balsamo sciolto nello xilolo. Volendo colorare da bel principio i preparati col violetto di genziana si devono fare parimenti col sangue mescolato al liquido di HAYEM sul dito.

Debbo dire infine qualche parola sulle prove di cultura che furono fatte col sangue malarico. Si sa che queste prove sono riuscite negative, fra gli altri nelle mani di ROUX e LAVERAN. Io pure nei primi anni della mia ricerca le tentai, ma inutilmente. La ragione di questi risultati ora si presenta evidente, che prima non era, ponendo mente che nel corso naturale della malattia i parassiti che possono trovarsi nel sangue circolante difficilmente capitano in qualche goccia essendo in colonie isolate. Ma se le prove venissero ripetute a lungo alcune volte riuscirebbero feconde, ciò non si è fatto perchè coloro che tentarono queste esperienze disillusi dai primi risultamenti non insistettero oltre. Fu poi introdotta nella scienza la nuova dottrina etiologica dell'infezione palustre e ognuno che ci ha creduto considerando che l'ematozoo svolge il suo ciclo vitale passando dall'uomo alla zanzara e dalla zanzara all'uomo, ha pensato naturalmente che la cultura del parassita sui terreni nutritivi sarebbe un controsenso e nessuno che io sappia ne ha ripreso più le prove. Contro queste spiegazioni sta il fatto della produzione di febbri malariche in individui non malarici trattati con iniezione di sangue mala-

rico. Ho voluto leggere gli esperimenti per conoscere le volte che sono riusciti positivi e le quantità di sangue impiegate e ho appreso che quelli non sempre ebbero risultato positivo e queste variarono da 1 a 4 cc., cioè furono considerevoli e quindi è molto meno difficile che vi si trovi il parassita di quanto è nelle piccole quantità impiegate per prove di cultura nel mondo esterno. Non pertanto nella letteratura di questi esperimenti vi sono tre casi di febbre seguita a inoculazione di dosi minime di sangue malarico, due riferiti da BIGNAMI con parte di una goccia di sangue e l'altro toccato al dott. PANICHI che si punse il dito mentre estraeva con lo spillo una goccia di sangue da un ammalato di perniciosa. In questi casi bisogna ammettere che nella particella di sangue inoculato si trovavano i parassiti, ma io presumo che altre non poche punture fatte con uno spillo intriso di sangue malarico possono riuscire sterili come in un preparato di sangue succede che si trovano i parassiti e in parecchi altri fatti col sangue dello stesso soggetto o anche della stessa goccia riescono negativi.



